Über

Xeroderma pigmentosum.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der medizinischen Fakultät

der Königl. Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Rudolf Freyse,

approb. Arzt aus Cöln a./Rh.

Kiel 1903.

Druck von Schmidt & Klaunig.

Über

Xeroderma pigmentosum.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der medizinischen Fakultät

der Königl. Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Rudolf Freyse,

approb. Arzt aus Cöln a./Rh.

Kiel 1903.

Druck von Schmidt & Klaunig.

Nr. 88.

Rektoratsjahr 1903/1904.

Referent: Dr. **Helferich.**

Zum Druck genehmigt:

Dr. **Siemerling.**
z. Z. Dekan.

Meiner Mutter

in dankbarer Liebe und Verehrung.

Meinem Freunde und Studiengenossen

Fritz Geyer

zur Erinnerung.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153718_0150

Im Jahre 1870 beschrieb Kaposi eine rätselhafte Erkrankung der Haut, deren Anfänge meist schon in die erste Kindheit fallen und die sich durch das Auftreten von sommersprossenähnlichen oder an Linsenmäler erinnernden Hyperpigmentationen, von Teleangiektasien und weißen narbenähnlichen Flecken und durch die bald früher, bald später eintretende Bildung von multiplen malignen Geschwülsten auszeichnet, in deren Folge es zum letalen Ausgang kommt. Kaposi nannte diese höchst eigentümliche Hautaffektion „Xeroderma pigmentosum".

Seitdem sind mehrere Fälle der glücklicherweise recht seltenen Krankheit publiziert — seit 1870 etwas über 100 Fälle — und je nach dem Stadium und dem augenblicklichen Zustand und Aussehen der Haut andere, den betreffenden Autoren passender erscheinende Namen vorgeschlagen worden.

So spricht Geber von einer eigentümlichen Art von Naevus pigmentosus, Taylor nennt die Erkrankung Angioma pigmentosum et atrophicum, Pick bezeichnet sie als Melanosis lenticularis progressiva, Neißer als Liodermia essentialis cum melanosi et teleangiectasia und Crocker als Atrophoderma pigmentosum.

Kein Name trifft jedoch das Wesentliche; jeder drückt ein oder mehrere den Beobachtern am wichtigsten erscheinende Symptome aus. Vidal hat den Vorschlag gemacht, die Entscheidung einfach der Zukunft zu überlassen und zunächst nur von einer Dermatose de Kaposi zu sprechen.

Aber es liegt dazu kein Grund vor. Warum soll man die Bezeichnung Xeroderma pigmentosum ändern, da, abgesehen von dem Prioritätsrechte des Autors, gerade dieser Name die markantesten und essentiellen Symptome des Leidens ausdrückt: Trockenheit und Pigmentirung? Daß diese Haupterscheinungen des Prozesses noch lange nicht erschöpfend das Krankheitsbild kennzeichnen, welches mehrere Stufen durchläuft, tut nichts zur Sache; es ist nur selten der Fall, daß der Name irgend eines Leidens gerade alle Symptome ausdrückt und die Hauptsache ist, daß er möglichst jede Verwechselung mit anderen Krankheitsformen ausschließt. Es erscheint daher zweckmäßig, einstweilen, bis die Krankheit näher erforscht ist, den Namen, den Kaposi der Krankheit gegeben und der sich auch in der Dermatologie trotz der Menge anderer später vorgeschlagener Bezeichnungen am meisten eingebürgert hat, beizubehalten.

Das klinische Bild dieser merkwürdigen Krankheit ist folgendes. Zunächst treten im Verlauf der ersten Lebensjahre oder selbst Monate bei den mit anscheinend normaler Haut geborenen Kindern im Anschluß an die Einwirkung der Sonnenstrahlen oder selbst des zerstreuten Lichts auf die Haut im Gesicht, auf dem Hals, den Vorderarmen und Händen, bei barfuß gehenden Kindern auch an den Unterschenkeln und Füßen, rote Flecken auf, die den durch Sonnenbrand hervorgerufenen Veränderungen gleichend im Laufe der nächsten Zeit abblassen und unter geringer Abschuppung verschwinden, dann aber immer wieder zum Vorschein kommen. Allmählig kommen dann bleibende Veränderungen hinzu in Gestalt von zahlreichen hell bis dunkelbraunen, stecknadelkopf- bis linsengroßen Pigmentflecken, die unregelmäßig begrenzt sind und zum Teil leicht das Hautniveau überragen und zwischen diesen liegenden weißen Partien; diese letzteren stellen dünne glatte und glänzende, runde oder streifenförmige narbenähnliche pigmentfreie Inseln dar mit allmählichem Übergang in die immerhin

überwiegenden Pigmentbildungen. Weiterhin finden wir zahlreiche Gefäßausdehnungen, kleinste flache Teleangiektasien, die sich erst bei näherer Betrachtung mit der Lupe zu erkennen geben, und selbst angiomartige Geschwülste.

Die durch diese Veränderungen befallene Haut, die in den Frühstadien des Prozesses glatt und normal aussieht, nimmt später eine trockene Beschaffenheit und ein pergamentähnliches Aussehen an; die normalen Furchen und Falten verschwinden. Die Epidermis erscheint stellenweise glatt, über anderen Strecken rissig und in dünnen Lamellen sich abhebend. Die Cutis ist fettarm und geschrumpft. Das Gefühl ist jedoch keineswegs alterirt.

Die befallenen Partien, welche gegen die gesunde Haut zu eine allmähliche Verringerung der einzelnen Läsionen aufweisen, werden öfters Sitz von impetiginösen, ekzematoiden Eruptionen, von oberflächlichen Rhagaden und Geschwüren. Wenn die Affektion länger besteht, vergrößern sich auch die weißen narbigen Stellen und es kommt dann zu Verengerung der Nasen- und Mundöffnung und zu Ektropium der unteren Augenlider, als dessen Folge Xerosis der Cornea gelegentlich beobachtet wird.

Alle diese beschriebenen Veränderungen entwickeln sich zunächst an den freigetragenen Stellen: im Gesicht, an den Ohren und an dem Handrücken. Doch nach kürzerer oder längerer Zeit beteiligen sich je nach der Intensität der Fälle auch solche Körperregionen, welche im Allgemeinen bekleidet sind, wie der Nacken, Rücken bis etwa zu den Schulterblattwinkeln, die vordere obere Brusthälfte bis zur 3. Rippe oder selbst unter dieselbe, die Vorder- und Oberarme, die Füße, Unter- und Oberschenkel.

Die übrige Haut des Körpers bleibt, etwa von einzelnen Linsenmälern abgesehen, von durchaus normaler Beschaffenheit. Wenn die Schleimhäute auch in der Regel nicht befallen werden, so beschreibt doch Neumann einen Fall mit „Pigmentirung und atrophischen Stellen an der Lippen-

schleimhaut"; Vidal sah Pigmentirung an der Sclera und an der Conjunctiva palpebrarum und von Geber konnten Gefäßektasien an der Wangenschleimhaut und am harten Gaumen beobachtet werden.

Zu den bisher beschriebenen schon ein sehr buntes Krankheitsbild darstellenden Erscheinungen treten binnen wenigen Monaten oder Jahren, oft sehr schnell im weiteren Verlauf Veränderungen, die deshalb von größter Bedeutung sind, weil sie die Ursache zu dem schließlichen letalen Ausgang der Erkrankung werden. Es entstehen nämlich zunächst warzenartige Gebilde von Linsen- bis Himbeergröße, von dunkel- bis sepiabrauner Farbe oder auch nicht pigmentirt und fleischrot, welche sich bald von harter, bald von mehr weicher und schwellender Konsistenz erweisen und offenbar die ersten Anfänge der bald früher und schon im dritten oder vierten Lebensjahr, bald später und selbst erst im 20. Jahre zur Entwicklung kommenden malignen Geschwülste darstellen. Diese präsentiren sich in Form sehr verschieden großer und sehr verschiedenes Aussehen darbietender Tumoren, welche zerstreut, bald da, bald dort, oft in rascher Aufeinanderfolge und größerer Zahl über den pigmentirten oder narbigen Flecken hervorwuchern. So sehen wir bald hornhautähnliche Wucherungen, bald zerklüftete Papillome, bald transparente, harte, eigentümlich glänzende Knoten von gelblicher Farbe, die mehr oder weniger rasch an ihrer Oberfläche zerfallen und so zur Entwicklung typischer Krebsgeschwüre führen; manchmal sind es auch weichere gelappte, verschieden stark pigmentirte, melanotische oder selbst pigmentlose, fleischrote, an ihrer Oberfläche überhäutete oder nässende und zur Ulceration neigende Geschwülste, welche gelegentlich in die Tiefe greifen und durch ihren Zerfall hochgradige Zerstörungen herbeiführen können. An den Folgen der multiplen zerfallenden Neubildungen gehen die Patienten dann allmählich durch die eintretende Cachexie zu Grunde.

Besonders bemerkenswert ist der Umstand, daß die Carcinome schon in einem Alter auftreten, das sonst von Epithelialcarcinomen gänzlich verschont ist, so schon bei 3 und 4jährigen Kindern. Zu den seltenen Ausnahmen gehört das Auftreten von Metastasen an inneren Organen, doch sind Carcinome des Peritoneums und der Milz gefunden worden. So ist ein von Kaposi beobachtetes Mädchen an Hydrops infolge von Peritonealkrebs gestorben.

Im übrigen sind die Betroffenen in der Regel durchaus normal entwickelte Individuen, die außer den Veränderungen der Haut keinerlei krankhafte Erscheinungen darbieten. Die Empfindung ist nicht verringert und außer dem Gefühl der Spannung besteht keinerlei abnorme Empfindung, kein Schmerz, kein Jucken.

In vorgeschrittenen Stadien ist das Leiden so typisch, daß trotz seiner großen Seltenheit die Diagnose keine Schwierigkeiten bietet. Dagegen ist das Anfangsstadium schon schwerer diagnostizirbar. Hier können leicht Verwechslungen mit Sommersprossen vorkommen, obwohl die progressive Natur der Veränderungen bald eines besseren belehrt.

Die Prognose ist schlecht; die Mehrzahl der Erkrankten geht in noch jugendlichem Lebensalter an multiplen Carcinomen zu Grunde. Die Dauer ist abhängig von dem früheren oder späteren Eintritt der malignen Neubildungen, deren Verlauf wieder durch Sitz und Zahl wesentlich beeinflußt wird. Ist eine Neubildung entfernt, so treten unaufhörlich neue Tumoren auf, die die Kranken endlich ihrem Schicksal ausliefern.

Die Therapie steht dem Xeroderma pigmentosum einstweilen noch machtlos gegenüber. Alle möglichen inneren Mittel sind versucht worden, so Arsenik, Jodkalium usw.; aber keines hat den Prozeß zum Stillstand zu bringen vermocht. Die Abhaltung der chemisch wirksamen Strahlen des Sonnenlichts durch gelbe oder rote Schleier, der Auf-

enthalt in verdunkelten Räumen während des Tages hatte bis jetzt nur Erfolg bei relativ gutartigen Fällen, deren weitere Entwicklung dadurch etwas verzögert wurde; als zweckmäßig soll es sich auch erweisen in Fällen, in denen sich eine sehr starke Lichtempfindlichkeit bemerkbar macht. Rotch hat eine Kranke während fünf Wochen in einem von rotem Licht und während eines Monats von grünem Licht erhellten Raum gehalten, ohne eine Besserung zu erzielen.

Nur der Chirurg vermochte bis jetzt durch möglichst frühzeitige Exstirpation und Excochleation und alle jene Behandlungsmethoden, welche bei dem Carcinom der Haut überhaupt gebräuchlich sind, einigen, wenn auch nur kurzdauernden Erfolg in der Behandlung dieses furchtbaren Leidens zu erzielen. In manchen Fällen ist die Carcinomentwicklung so ausgebreitet, daß an eine chirurgische Behandlung überhaupt nicht gedacht werden kann.

Das Studium der Anatomie des Xeroderma pigmentosum, zu deren Besprechung ich mich nunmehr wende, ist bisher fast nur an schon ausgebildeten Fällen gemacht worden. Bis jetzt hatte nur Lukasiewicz Gelegenheit die Haut im erythematösen Stadium zu untersuchen. Er fand eine reichlichere Ansammlung von Rundzellen im Papillarkörper und Stratum subpapillare um die Blutgefäße und Drüsen, ferner eine deutliche seröse Infiltration zwischen den feinen, dicht angeordneten Fäserchen des Papillarkörpers. Die Kapillaren waren weit klaffend, ihre Endothelien geschwollen. An mehreren Stellen der Kapillaren und ihrer Umgebung waren viele Leukocyten sichtbar.

In der pigmentirten Haut erscheinen nach Geber, Pick, Lukasiewicz u. A. die Gefäße und besonders die Kapillaren im Bereiche des Stratum papillare insofern verändert, als deren Perithelien stark vermehrt und hochgradig geschwellt sind und die ebenfalls stark geschwellten und protoplasmareichen Endothelien in das Lumen

derselben mächtig vorragen und das letztere stellenweise fast vollkommen obturiren.

Diese Veränderungen zeigen sich jedoch nach Unna in verschiedener Stärke auch an den neben und zwischen den pigmentirten Stellen liegenden Bezirken, also wohl an der ganzen Haut, soweit sie erkrankt ist, diffus verbreitet.

Je nachdem wir flache ephelidenähnliche Flecken oder lentigoähnliche Bildungen vor uns haben, ist auch der Papillarkörper mehr oder weniger verdickt und von Zellinfiltraten durchsetzt. Was die Verteilung des Pigmentes im Bereich der hyperpigmentirten Partien anlangt, so liegt der Hauptort seiner Anhäufung jedenfalls in der Basalschicht der Epidermis; doch behauptet Unna, das Pigment auch in der Stachel-, Körner- und Hornschicht gesehen zu haben. Außerdem finde es sich in mehr oder weniger reichlicher Menge teils frei in den Lymphspalten der Cutis und Epidermis, teils in den Zellen der Infiltrate abgelagert. Nach Pick ist gerade die Zellinfiltration Trägerin des Pigmentes. Jedenfalls wird wohl die Pigmentirung in den einzelnen Flecken verschieden verteilt sein.

Was die oben beschriebenen glänzend weißen Hautstellen anlangt, so ist nach Lukasiewicz die Epidermis über denselben im Allgemeinen verdünnt. Die Hornschicht ist zart und glatt, die Stachelschicht endet mit einer geraden Linie, deren basale Lage nur an den Übergangsstellen in die pigmentirte Umgebung gleichmäßig schwarzbraun gefärbt ist. Sonst fehlt entsprechend diesen Stellen sowohl in der Epidermis, als auch in der Cutis das Pigment gänzlich. Das Hautbindegewebe ist auch hier verdichtet, aber nicht so stark wie in den pigmentirten Partien. Stellenweise nimmt noch die derbere Grundsubstanz eine glasige durchscheinende Beschaffenheit an. Im Übrigen bleibt die Subcutis an diesen Stellen ziemlich unverändert und zart. Nach Lukasiewicz sind also die weißen Stellen narbige Atrophien. Zu demselben Resultat kommen Geber, Kaposi, Pick, Neisser, Vidal, Crocker und Elsenberg.

Dagegen führen Pollitzer und Unna die weißen Flecken auf eine Hypertrophie und Sklerose des collagenen Gewebes zurück: die im Ganzen durchaus nicht atrophische, vielmehr in allen Schichten verbreiterte Oberhaut ruhe als einheitliche Platte auf einer aus dicken, hypertrophischen, collagenen Fasern bestehenden elastinfreien Cutisschichte. Nur das Blutgefäßsystem für sich sei einer Atrophie verfallen.

Die erwähnten Teleangiektasien, die von anderen Autoren als geradezu charakteristisch für das Leiden bezeichnet wurden — so nennt ja Neisser die Affektion „Liodermia essentialis cum melanosi et teleangiectasia" — konnte Lukasiewicz bei keinem Fall beobachten. Er glaubt deshalb, da die Gefäßektasien sehr oft, aber doch nicht immer bei Xeroderma pigmentosum vorkommen, mit Kaposi die Teleangiektasien als sekundäre Erscheinungen deuten zu können, entstanden in Folge von Verödung der den atrophischen Stellen angehörigen Gefäßchen, in dem Sinne also, wie um andere Narben sich Teleangiektasien bilden und nicht als primäre Erscheinungen.

Auch Unna — wie überhaupt die meisten Autoren — nimmt an, daß die Entstehung der Teleangiektasien mit der der weißen Flecken zusammenhänge; aus der diffusen Capillarhyperämie werde beim Schwunde vieler einzelner Capillarbezirke eine beschränkte collaterale Hyperämie mit darauffolgender Ektasie der venösen Capillaren an diesen Stellen. Eine Gefäßneubildung hat Unna besonders im Gegensatz zu den Angaben Taylors an Stelle der roten Linien und Streifen nicht wahrgenommen.

Der klinisch wahrnehmbaren diffusen Runzelung und Trockenheit der Oberhaut mit nachfolgender Abschuppung entspricht histologisch eine bedeutende Verdickung der Epidermis (Vidal, Lukasiewicz u. A.). Am mächtigsten ist die Hornschicht entwickelt. Ihre starken lamellären, reichlich sich abschilfernden Auflagerungen erheben sich

zapfenförmig über die vergrößerten Papillen. Die Körnerschicht wird von den beiden anderen Epidermisschichten verdrängt. Die Cutis ist im Ganzen viel schmäler als die normale. Das Unterhautgewebe enthält im Vergleiche zu seinem mächtig entwickelten Bindegewebe wenig Fett.

An den warzigen Stellen findet sich eine noch bedeutendere Massenzunahme der Hornschicht. Sie bildet schwielenartige Auflagerungen und enthält oft zwischen ihren Lamellen braune Pigmentmassen. Sonst fehlt das Pigment in den Excrescenzen gänzlich. Die Wucherung des Rete Malpighi hat bedeutend zugenommen, seine Zapfen sind breiter und länger geworden, dringen tiefer in das Hautgewebe vor und treiben Sprossen in die Cutis. Dadurch ist das eigentliche Bindegewebe der Haut verdrängt und zu einer schmalen, dichten Lage reduziert, welche vorwiegend zahlreiches junges Bindegewebe enthält. Die mächtigen in atypischer Wucherung begriffenen Retezapfen der warzigen Stellen, welchen das Bindegewebe infolge seiner Atrophie einen verminderten Widerstand entgegensetzen kann, machen die Entwicklung von Carcinomen leicht verständlich. So sind auch von den meisten Autoren nur typische Plattenepithelkrebse beschrieben und ihr Entstehen befriedigend erklärt worden.

Lukasiewicz stellt sich den Prozeß folgendermaßen vor: Es entwickelt sich eine akute Entzündung, die oft rezidivirt und zu chronischen Veränderungen führt, welche sich durch Infiltration, Pigmentirung und Hyperplasie oder Atrophie der Hautelemente auszeichnen. Die Pigmentablagerung betrifft vor allem das Rete Malpighi, dann den Papillarkörper und bei vorhandener Wucherung stellenweise das Stratum corneum. Im weiteren Verlauf nimmt das zur Vermehrung immer geneigte Epithel des Rete Malphigi überhand und wuchert in das chronisch veränderte weniger widerstandsfähige Bindegewebe hinein. Das letztere befindet sich aber im entzündlichen Zustande und ist wucherungs-

fähig. Es beteiligt sich nun zumeist an der Neubildung und bildet das Stroma desselben.

Stern nimmt dagegen an, daß kein innerer Zusammenhang zwischen den vorgefundenen Carcinomen und der buntscheckigen Haut bestehe; er betrachtet die Tumoren nur als Folge der Infektion einer hochgradig geschwächten und vulnerablen Haut mit Carcinomerregern, die ein Inkubationsstadium besäßen, das dasjenige aller bekannten Infektionserreger bei weitem übertreffe.

Ganz unaufgeklärt bleibt das Entstehen der Sarkome, die von mehreren Autoren, so von Geber, Pick, Chiari, Elsenberg und Pollitzer als Begleit- und Folgeerscheinungen des Xeroderma pigmentosum beschrieben werden.

Unna nimmt an, daß es sich bei diesen vermeintlichen Sarkomen nicht um echte Sarkome, sondern um sogenannte Nävuscarcinome handle, d. h. um Tumoren, die sich aus Nävuszellen entwickelt haben; die Nävuszellen spricht er als Abkömmlinge der Epidermis, als Epithelzellen an, die in einem früheren, vielleicht embryonalen Stadium unter Verlust des Stachelpanzers in das Bindegewebe verlagert wurden.

Können wir also bezüglich der das Xeroderma pigmentosum komplizirenden multiplen Carcinome in den histologischen Verhältnissen immerhin genügende Aufklärung finden, so ist uns doch die Ätiologie des ganzen Krankheitsprozesses überhaupt noch sehr rätselhaft.

Unna hat sowohl die Pigmentirung als die Kapillarhyperämie und Venenektasie, die Hyperkeratose und Sklerosirung der Hautoberfläche lediglich als Folge der Anstrengungen des Hautorgans, den schädlichen Einfluß des Lichtes zu paralysiren, aufgefaßt und möchte speziell die Hyperpigmentirungen als das Resultat der chemotaktischen und pigmentanlockenden Wirkung des Lichtes ansehen. Hierzu bemerkt Jarisch: „Bei dieser Auffassung wird man sich freilich vergeblich fragen, worin denn der schädliche Einfluß des Lichtes gelegen sei, der durch so bedenkliche

Reaktionsvorgänge paralysirt werden sollte". Immerhin muß aber Jarisch zugeben, daß dem Sonnenlicht für die Entstehung der Erytheme Xerodermatischer eine wichtige Rolle zufalle. Auch von Neisser, Vidal, Pick, Taylor, Arnozan, Jamieson, Lukasiewicz u. A. wird wiederholte Insolation als Gelegenheitsursache angeführt.

So zeigte Neißer bei einem drei Monate alten Kind, daß die roten Flecken, die unter Abschuppung schwanden, unter dem Einfluß der Sonne entstanden waren und immer wieder frisch auftraten und an den der Sonne und der Luft ausgesetzten Stellen besonders entwickelt waren.

Bei einem von Arnozan veröffentlichten Fall wird der Einfluß von Licht, Luft und Staub dadurch erwiesen, daß die immer beschuht gewesenen Füße frei waren und die natürlich geschützten Stellen (unter dem Kinn, hinter dem Ohr) weniger pigmentirt, ohne teleangiektatische Flecken, ohne Narben waren. So war z. B. auch ein durch einen Verband längere Zeit bedeckt gewesener Streifen des Gesichtes weniger pigmentirt.

Lukasiewicz beschreibt ein halbjähriges Kind, das vorher ganz gesund, gleich nachdem es an einem sonnigen Apriltage ins Freie getragen wurde, eine rotlaufartige Entzündung im Gesicht bekam, die nach einigen Tagen schwand. Ähnliche schuppende Rötung und Schwellung des Gesichtes trat seitdem immer auf, so oft das Kind im Freien einige Zeit verweilte. Im Winter, wenn Patient das Zimmer hütete, kam das Erythem nie zum Vorschein, dagegen vorwiegend im Frühling und Sommer.

Und Elsenberg berichtet von einem sechs Monate alten Kinde, bei dem die Krankheit ganz plötzlich begann, nachdem das Kind an einem heißen Sommertage in der Sonne getragen worden war; an den unbedeckten Teilen entwickelten sich sofort rote Flecken, die nach Verlauf einiger Tage kleiner wurden und die Größe und Farbe von Sommersprossen annahmen.

Auch in dem von Graf veröffentlichten Fall ist mit Sicherheit das Sonnenlicht als Ursache des Leidens anzuschuldigen. Als der betr. Patient an einem sonnigen Augusttage zum Photographen geführt wurde, hatte er, genau die verderbliche Wirkung der Sonne auf seine Haut kennend, das Haupt verhüllt und die Hände in den Rocktaschen. Nur seine Lippen wurden von Sonnenstrahlen getroffen und schon zeigten sich am Abend nach vorausgegangener Rötung mehrere weiße Blasen, die einen serösen Inhalt hatten und in den nächsten Tagen zu Borken eintrockneten.

Beachtenswert sind auch zwei Kranke, die Matzenauer beschreibt. Beide geben nämlich in übereinstimmender Weise an, daß die sommersprossenartigen Flecken und Pigmentirungen zuerst bei der dem Sonnenbrand ausgesetzten Feldarbeit aufgetreten seien.

Einen Beweis für den Einfluß des Lichtes findet Herxheimer und Hildebrand darin, daß der ganze Prozeß Atrophie mit Pigmentirungen und Teleangiektasien im Gesicht sich viel intensiver gestalte, als auf den Händen. Die Ursache dieser Erscheinung sei in der stärkeren Bestrahlung des Gesichtes einerseits und der häufigeren Bedeckung der Hände andererseits zu suchen.

Auf der anderen Seite leugnet jedoch Hebra den Einfluß des Sonnenlichts auf die Entstehung der Epheliden, da „man ja zuweilen Epheliden auf anderen Körperteilen, als auf den dem Sonnenlicht direkt ausgesetzten findet, z. B. an den Nates und den Genitalien". Und ebenso bestreitet Kaposi den Einfluß der Sonnenstrahlen als ursächlichen Faktor bei der Entstehung der Epheliden als auch des Xeroderma pigmentosum: „Man kann dies für Xeroderma pigmentosum ebensowenig gelten lassen wie für Sommersprossen."

Stern beschreibt einen Kranken, dessen ganzes Gesicht sich gegen Ende des 2. Lebensjahres mit zahlreichen Sommersprossen bedeckte, obwohl der Knabe infolge seiner Kränk-

lichkeit nur wenig ins Freie gebracht wurde. Auch ihm scheint es unwahrscheinlich, daß circumscripte Pigmentirungen unter dem Einfluß der Sonnenstrahlen zustande kommen, da man sie doch an Stellen sehe, wo für gewöhnlich die Sonne nicht hindringe, nämlich an den Genitalien.

Demgegenüber verweist Matzenauer auf die Tatsache, „daß die Sommersprossen vorzüglich und hauptsächlich oft sogar ausschließlich an Gesicht und Händen sitzen und hier regelmäßig im Sommer reichlicher und dunkler werden."

Wenn wir also nach allen diesen Beobachtungen annehmen müssen, daß die Einwirkung direkten Sonnenlichts auf die Haut die eigentlich veranlassende Ursache des Xeroderma pigmentosum sein kann, indem durch die irritative Wirkung der chemisch wirksamen Sonnenstrahlen auf die Haut ein chronischer Entzündungsprozeß derselben unterhalten wird, der mit Pigmentverschiebungen einhergeht und zu degenerativen Erscheinungen der Cutis und zu abnormem Wachstum der Epidermis führt, so bleibt doch zur Erklärung des Prozesses die Voraussetzung einer angeborenen krankhaften Disposition der Haut Xerodermatischer, deren Pathogenese freilich bis jetzt noch nicht klar ist.

Wir wissen nur, daß in der Regel mehrere Kinder einer Familie von dem Übel heimgesucht werden und daß merkwürdiger Weise zumeist nur die einem Geschlecht angehörigen Familienmitglieder erkrankten.

So boten auch — wie wir weiter unten sehen werden — alle 6 Brüder unseres Patienten dieselbe Krankheit dar, während sämtliche 5 Schwestern von derselben verschont blieben. Und ähnlich verhält es sich in der übergroßen Mehrzahl der Beobachtungen.

Nur Caposi und Pick haben Fälle beschrieben, welche dieser Regel widersprachen, indem Bruder und Schwester von der Krankheit befallen waren.

Bei den Eltern haben sich Krankheitszustände, die mit dem Leiden der Kinder in sicheren Zusammenhang zu

bringen wären, bisher nicht nachweisen lassen; höchstens liest man hie und da, daß die Eltern oder Großeltern stark an Sommersprossen gelitten haben, wie ja auch in unserem Fall väterlicherseits vor einigen Generationen eine „Erkrankung“ an Sommersprossen vorgekommen sein soll, die aber nicht den Grad der Krankheit des Patienten erreichte. „Aber es ist nicht zu bezweifeln“ — um die Worte Lessers anzuführen — „daß ganz ebenso wie bei der intrauterin sich entwickelnden Ichthyosis congenita die Ursache der Erkrankung der Kinder in uns unbekannten körperlichen Zuständen der Eltern gesucht werden muß. — Die Erkrankung selbst ist aufzufassen als eine Senilitas praecox der Haut (Kaposi, Lukasiewicz), eine angeborene Debilität der Haut, bei welcher die äußeren Schädlichkeiten, besonders Licht und Luft, schon in kurzer Zeit, in Monaten und in wenigen Jahren, die deletären Einflüsse ausüben, welche sonst höchstens auftreten, nachdem diese Schädlichkeiten ein langes Leben hindurch — 60, 70 Jahre — eingewirkt haben.“

Der im Vorstehenden gegebenen Übersicht über die klinischen Erscheinungen des Xeroderma pigmentosum und deren Entwicklungsgang, über die Anatomie und Ätiologie möchte ich die Beschreibung eines Patienten anschließen, der sich in diesem Jahre in der hiesigen chirurgischen Universitätsklinik vom 22. Juni bis 11. August in Behandlung des Herrn Geheimrat Helferich befand. Es handelt sich um einen nunmehr 35 Jahre alten Mann, dessen Zustand bereits 2 mal beschrieben worden ist und zwar zuerst 1880 von Rüder (Über Epithelialcarcinom der Haut. Inauguraldissertation von W. Rüder, Berlin 1880) dann 1888 von Barckmann (Über Xerodermo pigmentosum, Inauguraldissertation von Carl Barckmann, Kiel 1888).

Eine Beschreibung desselben in dem Stadium, in dem er sich jetzt befindet, bietet, wenn sie auch nicht viel neues zu dem bekannten Bilde beitragen und nur schon beobachtete

Tatsachen bestätigen sollte, bei dem verhältnismäßig seltenen Auftreten der Krankheit vielleicht doch ein gewisses Interesse.

Die 6 Brüder des Patienten sind von derselben Krankheit befallen, während ein 7ter Bruder und sämtliche 5 Schwestern verschont blieben.

Nach den Angaben Rüders war der Befund bei unserem Patienten im Jahre 1880 folgender: Christian ist ein dunkelblonder kräftiger Knabe von 11 Jahren. Die Regio infraorbitalis zeigt Perlmutterfärbung. Über Gesicht, Hals, Handrücken sind braune Flecken ausgestreut, zwischen denen sich ausgedehnte strahlige Narben befinden, die z. T. braun pigmentirt sind. Auf der rechten Backe ist eine graubraune zerfallende Warze von Erbsengröße. Die Haut des Gesichtes weist im übrigen zahlreiche kleine Hämorrhagien auf. Es besteht Conjunctivitis und etwas Lichtscheu; die unteren Augenlider sind ektropionirt, die Cervical- und Submaxillardrüsen etwa bohnengroß geschwollen.

Im Jahre 1886 wurde der Patient in die hiesige Klinik aufgenommen, also mit 17 Jahren. Jetzt zeigte Gesicht, Hals, Hand, Vorderarm soweit letzterer Licht und Luft zugängig war, ein buntscheckiges Aussehen; rote und braune Flecken, von Linsen- bis Bohnengröße wechselten ab und bedeckten die Haut der genannten Teile vollständig. Dabei schien die Haut besonders spröde, sodaß Patient viel durch Erosionen an den Lippen zu leiden hatte. Ferner waren die beiden unteren Augenlider stark ektropionirt und ihrer Cilien beraubt. Conjunctiva bulbi und die unteren Augenlider waren durch Stränge verbunden. Das Sehvermögen des linken Auges hatte gelitten. Außerdem hatte sich ca. drei Wochen vor der Aufnahme in die Klinik auf der linken Wange eine Erhebung gebildet, die oberflächlich ulcerirte. Nunmehr stellte sich die Stelle als eine warzige Erhebung dar, die sich der Kreisform näherte, ca. 1,5 cm im Durchmesser hatte und von einem rötlich gelben Schorf bedeckt war. Die Neubildung wurde durch 2 horizontal geführte

Schnitte spindelförmig umkreist und excidirt. 3 Nähte wurden angelegt, wodurch eine ziemlich starke Spannung der Haut entstand. Nach zweimaligem Verbandwechsel wurde Patient am 31. August — also nach 2 Wochen — geheilt entlassen.

Inzwischen war Patient noch sehr oft — etwa 30 mal — in Behandlung der chirurgischen Klinik. Das letzte Mal vom 22. Juni bis 11. August 1903. Es behandelte ihn bis zum 12. Juli Herr Prof. v. Düring, der auch die Exstirpation des Wangentumors ausführte. Aus der Krankengeschichte, die aus dieser Zeit vorliegt, ist folgendes zu entnehmen:

Die Eltern und Großeltern des 35 Jahre alten Landmannes Christian sind gesund. Väterlicherseits soll vor einigen Generationen eine „Erkrankung an Sommersprossen" vorgekommen sein, die aber lange nicht den Grad der Krankheit des Patienten erreichte. Bemerkenswert ist, daß die Eltern des Kranken Vetter und Cousine sind. Im 2. Lebensjahre begann die Erkrankung mit fleckigem Erythem, nachdem Patient der Sonnenbestrahlung ausgesetzt war. Die Röte begann an kleinen Stellen und breitete sich immer mehr aus. Im Frühjahr war die Röte am heftigsten. Manchmal trat leichte Desquamirung auf. Das Erythem verschwand nie. Früher herrschte Lichtscheu, die jetzt nicht mehr besteht, ebenso bestand Conjunctivitis. Infolge einer großen Zahl sommersprossenähnlicher, hell und dunkelbrauner, unregelmäßig begrenzter stecknadelkopf- bis erbsengroßer Pigmentflecken, die z. T. das Hautniveau überragten, nahm die befallene Haut ein scheckiges Aussehen an. Später traten streifenförmige, weiße, narbenähnliche Flecke auf, die durch gleichzeitig auftretende rote Flecke von Hanfkorngröße unterbrochen wurden. Die Haut des Gesichts und der Hände war trocken, stellenweise löste sich die Hornschicht in Form kleienförmiger Schuppen ab. Betroffen sind Kopf, Hals und Brust bis an die Mamillen, Hände und Vorderarme bis an die Ellenbogen. Der Übergang ins gesunde

Gewebe ist ein sehr allmählicher. Die übrige Haut ist weiß und normal. Mit ca. 7—8 Jahren wurde Patient zuerst wegen Neubildungen operirt, seitdem 30 mal. Auf einer alten Narbe der rechten Wange trat im Frühjahr, „als das Laub aufbrach", eine Neubildung auf, die sich entzündete. Auf der Nase war ein krebsiger Tumor und ein gleicher am linken Ohr operirt. Auch auf den Lippen bestanden Neubildungen, die operirt wurden.

Von den schon oben erwähnten Brüdern, die ebenfalls an Xeroderma pigmentosum litten, sind bisher 3 gestorben.

Unser Patient zeigte am 22. Juni 1903 folgenden Status: Der Kranke ist klein und mäßig entwickelt. Der Befund der inneren Organe weist keine Besonderheiten auf. Im Gesicht sieht man neben unregelmäßig begrenzten dunkelbraunen Pigmentflecken, sternförmige rote Flecken, die bei Lupenbetrachtung sich als Teleangiektasien ausweisen und die Unterbrechung weißer strichförmiger narbenähnlicher Partien darstellen. Das orificium oris kann nicht geschlossen werden. Die Lippen sind indurirt von Narben; es treten — besonders auf der Oberlippe — stets kleine Wassertröpfchen aus Die Nasenspitze fehlt, ebenso das linke Ohrläppchen und ein Teil der Muschel. Besonders stark ist das Kinn pigmentirt. Die Wangenschleimhaut scheint frei zu sein; Patient vermag den Mund nur wenig zu öffnen. Die Zunge zeigt an der Spitze und den Seitenteilen weiße Flecken. Die Augen können geschlossen, aber nur wenig geöffnet werden; besonders stark ist das linke betroffen. Es besteht beiderseits Conjunctivitis, die Sclera ist z. T. mit den Lidern verwachsen. Die Cornea zeigt diffuse Trübungen, doch ist das Sehvermögen leidlich erhalten. Auf der rechten Wange sieht man eine haselnußgroße, ulcerirte, etwas secernirende Neubildung.

Die beiden Hände zeigen auf der Dorsalfläche ein ebenso scheckiges Aussehen, wie der der größte Teil des Gesichts. Auch hier wechseln braune Pigmentflecken mit

Teleangiektasien auf weißem Grund. Die Vola manus ist frei. Abnorme Schweißsekretion ist nicht zu bemerken.

Am 26. Juni wird unter Schleich-Anaesthesie der Tumor auf der rechten Wange exstirpirt. Bei der Naht erweist sich das Gewebe als außerordentlich brüchig. Deshalb wird ein Entspannungsschnitt 2 cm lang parallel der Nasobialfalte angelegt.

Die histologische Untersuchung der excidirten Ulceration ergibt carcinomatöse Veränderung des Gewebes. Die Grenze zwischen Epidermis und Cutis ist verwischt durch die in die Tiefe dringenden Epithelzapfen, die das Gewebe verdrängen. In der Cutis zeigt sich Rundzelleninfiltration. Die Gefäßwandungen sind verdickt, die Endothelien geschwollen.

Beim Verbandwechsel am 28. Juni zeigt sich, daß die Wundränder stark dehisciren, die Stichkanäle eitern. Es wird deshalb ein feuchter Verband angelegt.

Am 4. Juli zeigt die Wunde beginnende Granulationsbildung und am 12. Juli kann die Transplantation der Wundfläche, nach vorhergehender Excochleation, vom rechten Oberarm versucht werden. Jedoch heilten die Stücke nicht an, die Wundfläche secernirte und am 24ten muß eine weitere, leider ebenfalls nutzlose Transplantation gemacht werden.

Am 31ten wird dann die granulirende Fläche bis weit aus dem Gesunden excidirt und neu transplantirt. Am 8. August zeigt sich, daß die Granulationen nur an der oberen Hälfte der Wunde angeheilt sind. An der vorderen Seite hat sich ein neues pfenniggroßes Carcinom gebildet, das ebenfalls excidirt wird. Die Granulationen im unteren Teil der Wunde sehen jedoch gut aus.

Mit einem Salbenverband wird dann Patient am 11. August entlassen.

Nach den vorhergegangenen Erörterungen ist dieser Beschreibung unseres typischen Falles von Xeroderma pigmentosum nichts mehr hinzuzufügen; ich möchte nur

kurz noch zwei Tatsachen hervorheben, die mir besonders bemerkenswert erscheinen.

Zunächst ist es vielleicht von einiger Bedeutung, daß die Eltern unseres Patienten Vetter und Kousine, also nahe Blutsverwandte sind. Elsenberg hatte darauf aufmerksam gemacht, daß die Kranken sehr häufig Juden waren; bestimmt waren unter den bis 1890 beobachteten 52 Fällen 24 % Juden. Dabei hält Elsenberg es für sehr wahrscheinlich, „daß mancher Fall von Kaposi, namentlich derjenigen Patienten, welche aus Galizien und dem Königreich Polen stammten, auch in diese Kategorie hinzugezählt werden müßte und dadurch die Prozentzahl der Juden noch steigen würde".

Daraufhin ist später von Terterjanz, der auch einige Fälle von Xeroderma pigmentosum bei 2 verwandten jüdischen Familien beschrieben hat, die Ansicht ausgesprochen worden, dies durch die Häufigkeit verwandtschaftlicher Eheschließungen bei dem aus sozialen Gründen so abgeschlossen lebenden jüdischen Volke erklären zu können, die eine für die Affektion disponirende Generationsschwäche zur Folge hatten.

Wie weit diese Erklärung berechtigt ist, läßt sich nicht entscheiden; die Frage über den degenerirenden Einfluß blutsverwandter Ehen auf die Descendenten ist ja derzeit noch eine offene. Es ist aber möglich, daß in unserem Falle zwischen der Erkrankung der 7 Familienmitglieder und der Blutsverwandtschaft ihrer Eltern ein Zusammenhang besteht.

Zweitens scheint mir das Alter und die verhältnismäßig lange Dauer des Leidens bei unserem Patienten Beachtung zu verdienen.

Kaposi beobachtete zwar eine Xerodermakranke, die das 64. Lebensjahr erreichte; auch Matzenauer beschreibt eine Patientin von 66 Jahren und eine von 39 Jahren und von Herxheimer und Hildebrand wird sogar von einem

70jährigen Mann berichtet. Alle übrigen Xerodermakranke endeten schon zwischen dem 14—22ten Jahre letal. Wenn man dabei im Auge behält, daß bei den eben angeführten Patienten das Leiden z. T. erst verhältnismäßig spät begann — d. h. mit 15 bezw. 30 Jahren — so ist unser Fall von Xeroderma pigmentosum bei einem 35jährigen Mann, dessen Krankheit bereits im 2ten Lebensjahr mit fleckigen Erythemen anfing und der schon mit 7 Jahren wegen Neubildungen operirt werden mußte, als ein ungewöhnliches Vorkommnis zu bezeichnen. Denn auch jene Frau von 61 Jahren, die Riehl beobachtete und die ich der Vollständigkeit halber noch erwähnen muß, bekam das Leiden erst mit 43 Jahren.

Es scheint daher die Entwicklung der Krankheit und deren Behandlung bei unserem Patienten zu beweisen, daß das Xeroderma pigmentosum nicht absolut ein frühzeitiges Ende bedingt, auch wenn es sich schon sehr früh und prägnant entwickelt.

Am Schlusse meiner Arbeit angelangt, sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Helferich, für die gütige Überlassung der Arbeit, sowie Herrn Stabsarzt Dr. Oertel für die liebenswürdige Unterstützung bei Abfassung derselben meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

T. de Amicis. Zwei neue Fälle von Xerod. pigm. in ein und derselben Familie. Berl. klin. Wochenschrift. 14. Mai 1894.

Barckmann. Über Xerod. pigm. Inaug.-Dissert. Kiel 1888.

Crocker. Med. chir. transactions 1884.

Elsenberg. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 22, 1890.

Geber. Über eine seltene Form von Naevus der Autoren. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1874. Bd. 6.

Graf. Ein Fall von Xerod. pigm. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 54.

Hebra-Kaposi. Lehrbuch der Hautkrankheiten. 2. Tl. 2. Lief. 1870.

Herxheimer u. Hildebrand. Über Xerod. pigm. Münch. med. Wochenschrift. 7. Aug. 1900.

Halle. Ein Beitrag zur Kenntnis des Xerod. pigm. Inaug.-Dissert. Leipzig 1901.

Jarisch. Die Hautkrankheiten. Bd. II. 1900.

Kaposi. Xerod. pigm. Wiener med. Jahrb. 1882.

Lukasiewicz. Über Xerod. pigm. Arch. für Dermat. und Syph. Bd. 33. 1895.

Matzenauer. Beitrag zur Kenntnis des Xerod. pigm. Festschr. (Neumann.) 1900.

Neisser. Über das Xerod. pigm. Arch. f. Derm. u. Syph. 1883. Bd. 15.

Pick. Über Melanosis lentic. prog. Arch. für Derm. u. Syph. 1884. Bd. 16.

Pollitzer. Bemerkungen über die Histologie des Xerod. pigm. Journ. of cut. etc. dis. 1892, pag. 133—139.

Riehl. Vorstellung eines Falles von Xerod. pigm. Wiener med. Wochenschrift 1887.

Rotch. Melanosis lenticul. progress. Arch. of. Paediatrics 1898.

Schütte. Xerod. pigm. Dermat. Zeitschr. 1894.

Stern. Melanosis lentic. progr. (Pick) Xerod. pigm. (Kaposi). Arch. f. Dermat. u. Syph. 1891.

Taylor. Xerod. pigm. Arch. of Dermatol. 1878 und The Med. Record 1888.

Rüder. Über Epithelialcarcinom der Haut. Inaug.-Dissert. Berlin 1880.

Terterjanz. Xerod. pigm. bei 2 verwandten Familien. Inaug.-Diss. Berlin 1902.

Unna. Xerod. pigm. Histopathologie.

Vidal. De la dermatose Kaposi. Annales de Derm. et de Syph. 1883.

Curriculum vitae.

Verfasser dieser Arbeit, Rudolf Freyse, wurde geboren am 9. August 1878 zu Cöln a. Rh.

Er besuchte das dortige Gymnasium „an Aposteln“ und absolvierte dasselbe im Jahre 1898. Seine medizinischen Studien begann er im Wintersemester 1898/99 an der Universität Würzburg und setzte sie an den Universitäten Kiel, München, Berlin, Kiel fort. In Kiel genügte er im Sommer 1899 seiner Militärpflicht mit der Waffe. Das Tentamen physicum bestand er in München. An der Universität Kiel vollendete er am 18. Juli 1903 die ärztliche Staatsprüfung.